**UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 N° 220

# ÉTUDE STATISTIQUE DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DES ENFANTS PRÉMATURÉS

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Novembre 1956

par

**Jean LUCOT**

Élève de l'École du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Diplômé de Médecine Tropicale
Né le 18 Août 1930 à BEAUMES-DE-VENISE (Vaucluse)

| | | |
|---|---|---|
| Examinateurs de la Thèse | MM. FONTAN, Professeur | Président |
| | BROUSTET, Professeur | |
| | VERGER, Agrégé | Juges |
| | DUHAMEL, Agrégé | |

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. LAPLANTE
35-37, RUE BORDA

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0072

**UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 N° 220

# ÉTUDE STATISTIQUE DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DES ENFANTS PRÉMATURÉS

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Novembre 1956

par

Jean LUCOT

Élève de l'École du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Diplômé de Médecine Tropicale
Né le 18 Août 1930 à BEAUMES-DE-VENISE (Vaucluse)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

| | | |
|---|---|---|
| Examinateurs de la Thèse | MM. FONTAN, Professeur | Président |
| | BROUSTET, Professeur | Juges |
| | VERGER, Agrégé | |
| | DUHAMEL, Agrégé | |

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. LAPLANTE
35-37, RUE BORDA

1956

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYENS HONORAIRES :** MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.

**DOYEN :** M. SIGALAS. — **ASSESSEUR :** M. TAYEAU.

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

## PROFESSEURS :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique médicale | DE GRAILLY. |
| | BROUSTET. |
| Clinique chirurgicale | PAPIN. |
| | MASSE. |
| Clinique d'accouchements | RIVIERE. |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE. |
| Anat. path. et microscopie clin. | LEGER. |
| Anatomie | DUFOUR. |
| Anatomie générale et histologie | MAYER. |
| Hygiène et Cl. de la tuberculose | PIECHAUD. |
| Méd. légale et méd. du travail. | DERVILLEE. |
| Electorad. et clin. d'élect. méd. | REBOUL. |
| Chimie | MESNARD. |
| Matière médicale | MASQUELIER. |
| Pharmacie | VITTE. |
| Physiologie | FABRE. |
| Clin. méd. des mal. des enfants | FONTAN. |
| Zoologie et parasitologie | SIGALAS. |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie génér. et expériment. | SARIC. |
| Clinique ophtalmologique | BESSIERE. |
| Clin. chir. infantile et orthop... | POUYANNE. |
| Clin. méd. et des mal. infect... | AUBERTIN. |
| Chimie biologique et médicale. | TAYEAU. |
| Physique médicale et pharmac. | PIFFAULT. |
| Médecine et hygiène tropicales et Clin. des maladies exotiques. | MORETTI. |
| Clin. des mal. cutan. et syph. | JOULIA. |
| Clin. des mal. des voies urin... | DARGET. |
| Clin. des mal. nerv. et ment... | DELMAS-MARSALET. |
| Clin. d'oto-rhino-laryngologie .. | G. PORTMANN. |
| Toxicologie et hygiène appliq... | CASTAGNOU. |
| Clinique odonto-stomatologique. | DUBECQ. |
| Botanique et cryptogamie | GIRARD. |
| Thérapeutique | F.-J. TRAISSAC. |
| Hydrologie thérap. et Climatol. | DUBARRY. |
| Carcinologie | LACHAPELE. |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique). — PAUTRIZEL (Parasitologie)

Mlle ROUGIER (Physiologie). — M. MOUSTARDIER (Bactériologie). — M. CAZAUX (Pharmacie) 3e section.

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | RIGAUD. |
| | CABANIE. |
| Biochimie médicale | NEUZIL. |
| Pathologie expérimentale | FAURE. |

| | MM. |
|---|---|
| Physique médicale | DUHAMEL. |
| Pharmacie (1re Section) | R. GOLSE. |
| | ROMAIN. |
| Pharmacie (2e Section) | QUILICHINI. |

## CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCE AGREGE :

M. STOLL (Histologie)

## AGREGES EN EXERCICE :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | BERGOUIGNAN. |
| | LENG-LEVY. |
| | LAVIGNOLLE. |
| | MARTIN-DUPONT. |
| | DAVID-CHAUSSE. |
| | J. RIVIERE. |
| Chirurgie générale | LAUMONIER. |
| | CHAVANNAZ. |
| | VILLAR. |
| | TINGAUD. |
| | DEPAULIS. |
| | DARMAILLACQ. |

| | MM. |
|---|---|
| Obstétrique | CHASTRUSSE. |
| | FAUGERE. |
| Ophtalmologie | CORCELLE. |
| Oto-rhino-laryngologie | DESPONS. |
| | M. PORTMANN. |
| Dermatologie et syphiligraphie. | LE COULANT. |
| Pédiatrie et puériculture | VERGER. |
| Méd. légale et méd. du travail. | L'EPEE. |
| Odonto-stomatologie | BENOIT. |
| Urologie — | LANGE. |
| Neurologie et psychiatrie | BLANC. |
| Pneumo-phtisiologie | FREOUR. |

## COURS COMPLEMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | LAUMONIER. |
| Accouchements | CHASTRUSSE. |
| | FAUGERE. |
| Puériculture | VERGER. |
| | PERY. |
| Législation pharmaceutique | COUSTOU. |
| Cryptogamie | LAUBIE. |
| Obstétricie sociale | MAHON. |
| Organographie et physiol. végét. | TEMPERE. |
| Chimie biologique analytique | MARQUEVIELLE. |
| Chimie analytique | BABIN. |
| Pathologie chirurgicale | VILLAR. |
| | CHAVANNAZ. |
| | TINGAUD. |
| | DARMAILLACQ. |
| | LAPORTE. |

| | MM. |
|---|---|
| Zoologie pharmaceutique | BAILENGER. |
| Physiologie | Mme LINQUETTE. |
| Toxicologie et Hygiène | Mlle LARCEBEAU. |
| Phytopharmacie | CORTESI. |
| Droit médical international | AUBY. |
| Médecine légale | L'EPEE. |
| Séméiologie médicale | J. RIVIERE. |
| Séméiologie chirurgicale | DEPAULIS. |
| Embryologie | STOLL. |
| Pathologie médicale | BERGOUIGNAN. |
| | LENG-LEVY. |
| | LAVIGNOLLE. |
| | DAVID-CHAUSSE. |
| | RIVIERE. |
| | MARTIN-DUPONT. |

*Le Secrétaire principal de la Faculté :* GAYRAUD.

---

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

---

A MON PERE, A MA MERE

---

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

---

A MON GRAND-PERE

---

A TOUS LES MIENS

---

A MES AMIS

---

A MES CAMARADES

---

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

---

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

---

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe
P. LAHILONNE
*Directeur de l'Ecole du Service de Santé de la Marine*
*et de la France d'Outre-Mer.*
*Médecin des Hôpitaux Maritimes,*
*Commandeur de la Légion d'Honneur,*
*Croix de Guerre* 1939-1945,
*Officier du Mérite Maritime.*

---

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re classe CONSTANS
*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine*
*et de la France d'Outre-Mer.*
*Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,*
*Officier de la Légion d'Honneur,*
*Croix de Guerre* 1939-1945.

---

# A NOS JUGES

---

## Monsieur le Docteur DUHAMEL

*Maître de Conférence Agrégé de Physique Médicale.*
*Ancien Elève de l'Ecole Polytechnique*

Qui nous a accueilli au laboratoire de physique de la Faculté ; a guidé l'étude statistique de nos résultats ; nous le remercions de son aide et de ses conseils et nous lui exprimons notre profonde reconnaissance.

---

## Monsieur le Professeur P. VERGER

*Agrégé de puériculture,*
*Médecin des Hôpitaux,*
*Chevalier des Palmes Académiques.*

Qui nous a inspiré ce travail, nous a toujours réservé le meilleur accueil et nous a conseillé dans l'élaboration de cette thèse.

---

## Monsieur le Professeur P. BROUSTET

*Professeur de Clinique Médicale,*
*Médecin des Hôpitaux,*
*Chevalier de la Légion d'Honneur,*
*Officier des Palmes Académiques.*

---

## A NOTRE PRESIDENT DE THESE

---

Monsieur le Professeur FONTAN

*Professeur de Clinique Médicale des Enfants,*
*Médecin des Hôpitaux,*
*Chevalier de la Légion d'Honneur,*
*Officier des Palmes Académiques.*
*Commandeur du Nicham Iftikhar.*

Nous lui exprimons notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

---

# INTRODUCTION

La fréquence des hémorragies viscérales, en particulier méningées, est la cause principale du décès des prématurés. Yllpö, en 1924, est le premier à faire chez ces enfants une étude de la résistance capillaire, pour constater qu'une fragilité accusée est inversement proportionnelle au poids de naissance ; il conclut de cette remarque que la relation entre le degré de maturation, mis en évidence par le poids à la naissance, et la résistance capillaire cutanée peut lui permettre de considérer la fragilité vasculaire comme un élément de pronostic vital.

En 1937, Lindquist étudie également la question et confirme les résultats de Yllpö.

En 1945, Molisset observe l'action de substances à activité P sur les capillaires des prématurés et pense qu'en plus de la fragilité vasculaire, l'abaissement du taux de prothrombine est responsable des hémorragies chez ces enfants.

Plus récemment, Minkowski et Vernes trouvent la résistance vasculaire proportionnelle au poids de naissance ; ils mettent en lumière l'action des hormones sexuelles et

se demandent si la fragilité des vaisseaux des nouveau-nés, en dehors d'une immaturation anatomique, ne peut dépendre d'un trouble hormonal ; ils essaient différentes substances qui élèvent la résistance capillaire chez la femme durant la gestation en vue de prévenir les hémorragies.

Walker et Balf, abordant le problème en 1954, accordent un rôle important aux œstrogènes, aux hormones surrénales et à l'histamine dans les variations de la résistance capillaire.

Enfin Labat, dans une thèse de Bordeaux en 1954, montre, mais sur un faible effectif, qu'il ne semble pas y avoir de corrélation entre la résistance capillaire et le poids à la naissance.

M. le Professeur Verger nous a confié le soin de faire une étude de la résistance capillaire des prématurés ; nous envisagerons en premier lieu ses variations au cours des premiers jours de la vie ; par la suite s'il existe une relation entre la résistance capillaire et le poids de naissance ; d'autre part entre la résistance capillaire et le degré de prématurition.

Cette étude sera faite suivant les méthodes modernes de la statistique (1).

Nous tenons à remercier particulièrement M. le Professeur Duhamel pour l'aide qu'il nous a accordée au cours du dépouillement de nos résultats.

Nous remercions également toutes les personnes qui nous ont aidés dans les mesures et dans l'étude statistique, au centre de prématurés et au laboratoire de physique de la Faculté.

(1) Les calculs ont été faits grâce au matériel du laboratoire d'hygiène.

# LES SUJETS D'ÉTUDE

## LE PREMATURE

« Est prématuré tout nouveau-né vivant pesant 2.500 g au moins », telle est la définition adoptée en 1950 par le groupe d'experts sur la prématurité désigné par l'O.M.S.

Suivant les statistiques, 7 à 11 % de tous les nouveau-nés sont des enfants pesant moins de 2.500 grammes ; dans ce groupe sont compris :

— Le prématuré simple, né seulement avant terme, sans avoir achevé son développement et auquel convient le nom d'immature.

— L'enfant né avant terme ou à terme, mais de petit poids, parce qu'il a été malade durant son séjour dans l'utérus maternel et qui est un débile.

De toute façon, débiles ou immatures nécessitent les mêmes soins d'élevage et il est parfois difficile de faire la distinction. Volontairement, la définition oublie le critère chronologique : l'enfant qui quitte l'utérus maternel avant la fin de la trente-septième semaine ; ce critère n'engloberait pas le débile à terme de petit poids ; très valable théoriquement il constitue en pratique une base peu sûre car les commémoratifs concernant le début de la grossesse

sont souvent trompeurs ou cachés. On pourrait faire intervenir un critère statural : un enfant mesurant moins de 47 cm est né avant terme ; bien que simple, il s'avère à l'usage une source d'erreurs, et c'est le critère pondéral qui a finalement prévalu.

Nos mesures ont été pratiquées sur les enfants entrant au Centre de prématurés de Bordeaux. Dès leur arrivée, ces enfants, placés en incubateur, reçoivent systématiquement des injections d'Adrénoxyl et de K-thrombil, injections renouvelées dans les quarante-huit heures ; ils sont tous soumis à une nourriture identique : lait maternel, et à partir du troisième jour, cocktail vitaminique.

## LA RESISTANCE CAPILLAIRE

La découverte de la circulation capillaire fut tardive. Pressentie par Harwey, qui découvrit le sens de la circulation dans les artères et dans les veines, c'est à Malpighi, en 1661, que revint l'honneur d'observer, sur le poumon de grenouille, de petits canalicules remplis de sang aussi fins que des cheveux...

Les capillaires se caractérisent par la simplicité de leur structure : une paroi formée d'une seule couche de cellules endothéliales aplaties et nucléées dont les contours s'adaptent parfaitement entre eux et sont soudés par un ciment. La forme et la disposition des capillaires varient suivant les organes et les tissus considérés ; dans les papilles du derme cutané, les rameaux forment des anses qui partent d'une artériole et s'abouchent à une veinule ; ces anses peuvent être étudiées par capillaroscopie.

D'après l'hypothèse formulée par Schwalm et confirmée par Minkowski, le prématuré possède un dessin capillaroscopique immature, la maturité n'étant atteinte que trois à cinq semaines après la naissance.

En clinique, mesurer la résistance capillaire revient à mesurer la résistance des capillaires à l'éclatement.

Cette mesure peut se faire par deux méthodes :

— Par pression : en mettant un obstacle sur la circulation de retour : c'est la recherche du classique signe du lacet.

— Par dépression ou par succion : à l'aide d'une ventouse, la plus précise et la plus couramment employée.

**L'appareil.**

Nous nous sommes servi pour les mesures de l'ANGIOSTEROMETRE du Professeur PARROT.

L'appareil est constitué par une ventouse, dont le diamètre est de 20 millimètres, communiquant avec un manomètre gradué indiquant les dépressions produites en centimètres de mercure ; celles-ci s'obtiennent par une pompe à vide comprenant un poussoir que l'on actionne avec le doigt et relié à la ventouse par un tube en matière plastique ; une bague bloquée pendant l'usage permet, en la desserrant, de laisser passer l'air à la fin de la manipulation. La ventouse étant appliquée sur la peau, on provoque en quelques coups de piston la dépression voulue, si bien qu'il n'y a pratiquement aucun temps d'attente entre le début de la mesure et l'obtention du chiffre désiré indiqué sur le manomètre ; de même, l'enlèvement de la ventouse est instantané.

**Les mesures.**

La dépression est maintenue durant UNE minute, pendant laquelle l'aiguille du manomètre doit rester immobile.

Entre chaque surface cutanée sollicitée nous laissons un intervalle de 5 millimètres ; les mesures sont commencées à la dépression standard de 10 centimètres de Hg,

pour augmenter par la suite de 5 cm en 5 cm de Hg jusqu'à l'obtention de pétéchies, en ne tenant compte que de celles situées à l'intérieur du sillon laissé par la ventouse. Si des pétéchies apparaissent dès la première mesure, nous recommençons à 5 cm de Hg, l'étanchéité de l'appareil permettant de telles petites dépressions.

La lecture des mesures est faite à la lumière du jour par vitro-pression.

Nous considérons la présence d'une seule pétéchie comme un test positif.

De nombreux auteurs signalent la présence, fréquente chez les prématurés, d'un œdème local important apparaissant au point d'application de la ventouse ; cette infiltration, que nous avons assez souvent obtenue, peut constituer une gêne dans la lecture des résultats et mieux vaut attendre quelques instants pour lui laisser le temps de disparaître.

Les mêmes auteurs indiquent d'autre part qu'il survient parfois, avant les pétéchies, une tache bleue ecchymotique ; elle serait en relation avec la répartition des vaisseaux capillaires situés plus profondément dans le derme chez les prématurés que chez l'adulte. Molisset la signale comme quasi constante chez les prématurés ; pour notre part, il apparaît que sa fréquence n'est pas aussi importante et nous l'avons considérée comme un test positif.

**Les variations physiologiques.**

La valeur de la résistance capillaire n'est pas constante et subit diverses variations chez un même sujet.

*Avec la région testée :* Du fait de la richesse variable en anses capillaires des divers territoires cutanés.

Selon Minkowski : « Des mesures comparées de la R.C. en différents points de la surface cutanée du nouveau-né montrent que le chiffre le plus bas est toujours obtenu dans la région du dos. »

Nous avons utilisé la région sous-scapulaire.

*Avec la température ambiante :* Toutes les mesures ont été faites en incubateur à la température de 32 degrés.

*Avec les saisons :* La plupart des auteurs s'accordent pour trouver une R.C. plus faible au cours du premier semestre de l'année. Certains ont voulu voir dans cette fragilité saisonnière une incidence favorisant l'apparition de troubles hémorragiques chez les nouveau-nés.

Walker et Balf n'ont, par contre, trouvé aucune variation avec les saisons.

Signalons que les mesures ont été faites des mois de décembre à juillet.

*Avec la coopération de l'enfant et le nycthémère :* La R.C. serait plus basse lorsque l'enfant s'agite et crie.

Pour éviter l'influence de variations nycthémérales, les mesures ont été pratiquées entre 16 et 18 heures.

*Avec le sexe :* La R.C. varie peu avec le sexe ; seulement, celle de la femme serait plus basse dans la période prémenstruelle ; elle demeurerait normale au cours de la grossesse.

*Avec l'âge :* Chez l'adulte, la R.C. normale se situe entre 25 et 35 cm de Hg.

Chez le nouveau-né à terme, la résistance vasculaire est plus élevée qu'à aucune autre période de la vie puisqu'elle atteint 50 cm de Hg ; Malloney est le seul à contester cette notion mais il étudie la R.C. d'après le nombre de pétéchies, « ce qui est une source d'erreurs » (Minkowski). Molisset trouve qu'elle reste uniformément égale durant la première semaine de la vie. Mayer et Malloney (cité par Walker) ont établi, par contre, qu'elle s'élevait au cours des premiers jours de la vie, et déclinait par la suite graduellement pour atteindre 15 à 20 cm Hg vers 6 mois.

Chez les prématurés, tous les auteurs trouvent une résistance anormalement basse à la naissance ; Walker et Balf signalent, dans leurs résultats, une élévation au cours de la première semaine.

Les variations de la R.C. au cours des dix premiers jours de la vie seront l'objet d'une étude spéciale.

*Avec le poids :* Yllpö, Lindquist, Molisset, Minkowsyi s'accordent sur le fait qu'il y a une relation entre la valeur de la R.C. et celle du poids à la naissance : R.C. d'autant plus faible que le poids est plus petit.

Seul, Labat conteste cette notion en trouvant un coefficient de corrélation non significatif, mais son étude statistique porte sur un faible effectif.

Une partie de notre travail sera consacrée à l'étude de la relation poids-R.C.

# LES MOYENS D'ÉTUDE

Nous avons utilisé, pour dépouiller les résultats, les méthodes modernes de la statistique.

**Le test $X^2$ de Pearson.**

Nous voulons savoir si, pour un groupe d'individus, il y a une liaison entre deux caractères, qui peuvent être purement qualitatifs (par exemple le fait pour un sujet d'être normal ou anoxique), soit quantitatifs (par exemple le fait pour un sujet d'avoir un poids ou une R.C. donnés).

Soit $p_1$, $p_2$, $p_3$..., les différentes expressions d'un des caractères et $r_1$, $r_2$, $r_3$..., les différentes expressions de l'autre.

Le nombre de sujets possédant $p_1$ au départ sera N, et dans ceux-ci $n_1$ auront $r_1$, $n_2$ auront $r_2$, $n_3$ auront $r_3$ tel que $N = n_1 + n_2 + n_3$... ; de même le nombre de sujets possédant $p_2$ au départ sera M et dans ceux-ci $m_1$ auront $r_1$, $m_2$ auront $r_2$... tel que $M = m_1 + m_2 + m_3$...

On peut ainsi dresser le tableau suivant :

| | $r_1$ | | $r_2$ | | $r_3$ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $p_1$ | $n_1$ | $n'_1$ | $n_2$ | $n'_2$ | $n_3$ | $n'_3$ | N |
| $p_2$ | $m_2$ | $m'_1$ | $m_2$ | $m'_2$ | $m_3$ | $m'_3$ | M |

La loi des grands nombres nous permet de définir la probabilité pour qu'un sujet possède $r_1$ ; elle est :

$$Q_1 = \frac{\text{Nombre de sujets possédant } r_1}{\text{Nombre de sujets examinés}}$$

De même :

$$Q_2 = \frac{\text{Nombre de sujets possédant } r_2}{\text{Nombre de sujets examinés}}$$

Si on fait l'hypothèse que le fait qu'un sujet ait $p_1$ n'influe pas sur le fait qu'il est porteur d'un des caractères de la série r, on peut calculer le nombre de sujets possédant $p_1$ et $r_1$, $p_2$ et $r_2$...

Or, il y a N sujets porteurs du caractère $p_1$ ; on pourrait donc s'attendre à ce que le nombre de sujets porteurs du caractère $p_1$ et ayant $r_1$, soit : $n'_1 = NQ_1$, de même $n'_2 = NQ_2$ (d'après la formule des probabilités composées).

Les nombres $n'_1$, $n'_2$... sont dits « nombres théoriques ». La différence entre les nombres réels et théoriques représente l'influence du hasard. Il est bien évident que plus les différences du type $n_1$-$n'_1$ sont élevées plus la divergence entre l'expérience et l'hypothèse faite, c'est-à-dire celle de l'indépendance des p et des r, est grande. Il est également évident que le nombre brut ne signifie rien en lui-même mais qu'il doit être rapporté au nombre théorique.

En effet :

— si $n_1 = 2$ et $n'_1 = 1$ l'écart sera 1 ;

— si $n_1 = 110$ et $n'_1 = 100$ l'écart sera 10 ;

mais en valeur absolue, il sera de 1/10, soit 10 % d'erreur, ce qui est peu en biologie, alors que dans le premier cas il sera de 100 %.

Pour pouvoir utiliser tous les nombres du tableau sans s'inquiéter du signe on utilise les quantités :

$$\frac{(n_1 - n'_1)}{n'_1} + \frac{(n_2 - n'_2)}{n'_2} + \ldots$$

Pearson a ainsi appelé $X^2$ (Khi carré) le nombre groupant tous les résultats. Plus le $X^2$ est grand, plus l'écart entre l'hypothèse et l'expérience est grand. En fait, à cause du hasard, on peut admettre que tant que le $X^2$ n'est pas supérieur à une quantité $X_0^2$ qui dépend du nombre de lignes et de colonnes (on définit le nombre de degrés de liberté par le produit $(c - 1)(l - 1)$, où c égale le nombre de colonnes et l le nombre de lignes dans le tableau) il y a concordance entre la théorie et la pratique. Le $X_0^2$ est défini de la façon suivante : c'est un nombre tel que le jeu du hasard n'ait qu'une probabilité égale à 0,05 de le dépasser, soit cinq chances sur cent, pour un nombre de degrés de liberté connu. Il est fourni par des tables qui, étant donné le $X^2$ trouvé, donnent directement cette probabilité. S'il n'y a qu'une probabilité inférieure à 0,05 de dépasser $X^2$ on dira que celui-ci est significatif et que l'hypothèse d'indépendance des p et des r est infirmée par l'expérience. Si la probabilité de dépassement est supérieure à 0,05 on n'a pas le droit, même si les chiffres réels en donnent l'impression, d'affirmer qu'il y a une liaison entre les deux caractères.

On admet que dans le calcul du $X^2$ aucun des nombres n ne peut être inférieur à 10, et s'il est inférieur à 20 on effectue une correction dite « de continuité » ou correction de Yates. En fait, les études récentes de Cochran ont montré qu'en biologie le $X^2$ était applicable sans précautions spéciales quelle que soit la valeur de n, tant qu'il n'y avait, au plus, qu'un nombre théorique n' égal à 1.

Pour les utilisations que nous en avons faites nous avons employé la technique classique. D'ailleurs prendre la

liberté que suggère COCHRAN ne perturbe pas la signification de nos résultats.

**Différence de moyennes.**

Considérons deux lots de prématurés d'effectif $N_1$ et $N_2$ différant par un caractère (par exemple le type d'évolution de la R.C.). Chaque enfant est doté d'une qualité chiffrée (la R.C. à la naissance) qui fait que pour le premier lot il existe une valeur moyenne $m_1$, et pour le second une valeur moyenne $m_2$. Ces deux quantités étant différentes on se demandera si le hasard peut amener de telles différences, ou bien si cela est pratiquement impossible.

La réponse est évidente si $m_1$ et $m_2$ sont très différents ou pratiquement identiques, mais la plupart du temps on sera très embarrassé. Pour lever le doute on détermine un nombre m' tel qu'il n'y ait qu'une probabilité inférieure à 0,05 pour que $m_1$-$m_2$ lui soit supérieur ; le nombre m' est donné par une formule où interviennent les « variances ». Si $m_1$-$m_2$ est inférieur à m' on peut conclure que la différence des moyennes peut fort bien être due au hasard ; si $m_1$-$m_2$ est supérieur à m' l'intervention du hasard est probable et l'écart des moyennes correspond à un fait réel.

Lorsque l'effectif $N_1$ et $N_2$ est petit on est obligé de passer par un intermédiaire, le « test t » de STUDENT.

La moyenne d'un caractère ne suffit pas à définir une population.

En effet, deux populations de moyenne identique peuvent être très différentes ; dans l'une le poids du sujet variera extrêmement peu autour de la moyenne, tandis que dans l'autre il y aura des poids très différents de la moyenne, soit plus grands, soit plus petits.

On dit que la deuxième population est plus dispersée que la première, et on définit la dispersion par la « variance » v.

Celle-ci est la somme des carrés des différences entre le poids des divers sujets et le poids moyen, divisé par le nombre total de sujets. Plus cette variance est grande, plus la population sera dispersée. La racine carrée de v s' appelle l'écart quadratique (v = sigma$^2$).

**Coefficient de corrélation.**

Lorsque les sujets sont définis par deux caractères susceptibles d'un énoncé numérique (poids et R.C. par ex.), on peut étudier leur liaison par une autre méthode que le $X^2$, plus précise mais de calcul plus long ; c'est le coefficient de corrélation.

Affectons d'appeler un caractère (par ex. le poids) x et l'autre (par ex. la R.C.) y. Un sujet sera représenté, sur un graphique où l'on porte le poids en abscisses et la R.C. en ordonnées, par un point, et à l'ensemble de sujets correspondra un nuage de points. Si ce nuage possède une forme bien définie on aura l'idée approximative de la relation qui unit x et y : par exemple une tendance générale à l'augmentation de x quand y croit ; mais cela est impossible lorsque les points sont très dispersés et très nombreux. On considère alors le problème de la liaison entre x et y sous deux points de vue :

*a*) On considère que x dépend de y et on cherche à représenter au mieux la variation de x en fonction de y par une droite que l'on appelle « droite de régression ». Elle montera ou elle descendra.

*b*) On peut considérer y comme variant en fonction de x et on peut tracer une deuxième droite de régression. Ces deux droites ne sont jamais confondues ni parallèles. Elles se coupent en faisant un angle. A partir de ces droites de régression on définit un nombre r que l'on appelle « coefficient de corrélation » de x et de y, et qui définit la force de la liaison qui existe entre x et y.

— Lorsqu'il n'existe aucune liaison entre x et y ou, en d'autres termes, si pour x donné y varie absolument au hasard, le coefficient de corrélation est nul, et l'angle entre les deux droites est grand.

— Si x varie en fonction de y le coefficient de corrélation est égal à + 1 si lorsque y augmente x augmente, et est égal à — 1 si x croît quand y diminue.

— En général, le coefficient de corrélation sera compris entre + 1 et — 1 et de sa valeur on déduira que la corrélation entre x et y est forte si la valeur absolue de r est voisine de 1, ou très faible si elle est voisine de 0.

Comme nous ne possédons qu'un effectif relativement réduit (N), même s'il n'existe absolument aucune relation entre x et y le coefficient r sera différent de 0 et le problème qui se pose est le suivant : est-il assez grand pour qu'on puisse considérer qu'il corresponde à une liaison réelle ?

On le résoud de la façon suivante :

On suppose que dans la population générale il n'existe aucune liaison entre x et y.

Si on prélève un échantillon d'effectif N, il possède un certain coefficient de corrélation et il existe une valeur $r_0$ telle qu'elle n'ait que 5 chances sur 100 d'être atteinte. On compare $r_0$ et le coefficient r effectivement trouvé.

Si $r > r_0$ on admet qu'il y a une liaison entre x et y.

Si $r < r_0$ on doit admettre que la liaison entre x et y observée dans l'échantillon est vraisemblablement fortuite et peut ne pas correspondre à un phénomène réel.

# ANALYSE DE NOS RÉSULTATS

Les mesures de la R.C. ont été pratiquées les premier, deuxième, troisième, cinquième et dixième jours après la naissance ; pour chacun des jours nous avons relevé le poids correspondant ; nous avons ainsi réuni 117 observations d'enfants prématurés que nous avons réparties en trois catégories :

— Les prématurés normaux (64) pour lesquels la grossesse, l'accouchement, les premiers jours au centre d'élevage se sont passés sans incident notable.

— Les prématurés anoxiques (34) parmi lesquels :

  — ceux dont l'accouchement fut difficile et qui présentaient à leur arrivée au centre des ecchymoses importantes ;

  — ceux « nés étonnés », qui nécessitèrent des manœuvres de réanimation ;

  — ceux qui présentèrent, au cours des premiers jours, des crises importantes d'apnée et de cyanose ;

  — ceux dont la ponction lombaire confirma une hémorragie méningée.

— Les décédés (19).

Ainsi, le prématuré peut être défini par trois facteurs : son poids, sa R.C., son âge fœtal ; si ce dernier est chiffré une fois pour toutes le jour de la naissance, les deux premiers varient dans le temps. De ces données, il était impossible de faire une étude absolument séparée, car nous verrons qu'elles s'intriquent comme les dents d'un puzzle.

## LES VARIATIONS INDIVIDUELLES DE LA R. C.

### 1. Chez les prématurés normaux.

Si nous faisons, pour les jours où ont été faites les mesures, la moyenne des valeurs de la R.C., nous obtenons :

— 1er jour : R.C. moyenne : 14 ; poids moyen : 1.804 g.

— 2e jour : R.C. moyenne : 16 ; poids moyen : 1.737 g.

— 3e jour : R.C. moyenne : 18 ; poids moyen : 1.675 g.

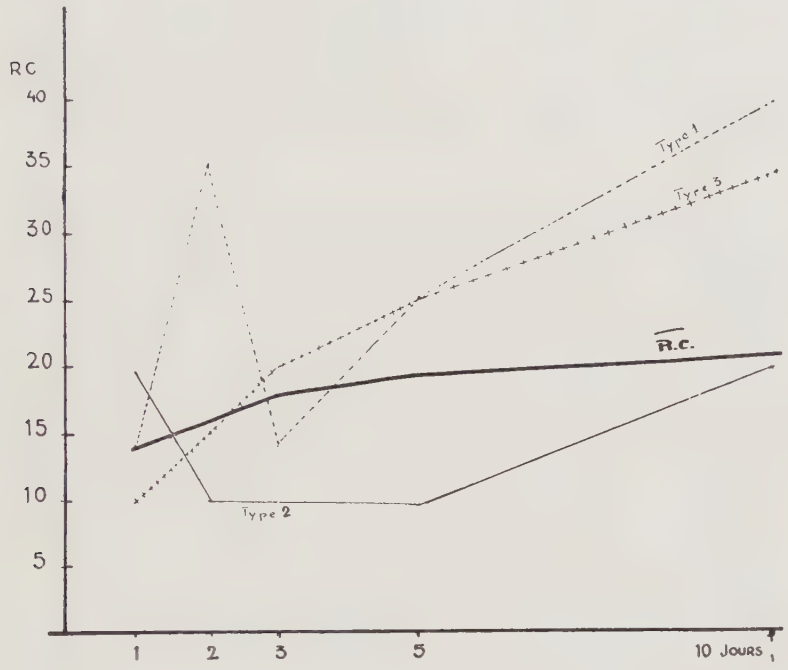
— 5e jour : R.C. moyenne : 19,5 ; poids moyen : 1.655 g.

— 10e jour : R.C. moyenne : 21,5 ; poids moyen : 1.718 g.

ce qui tend à montrer clairement que la R.C. croît dans les premiers jours de la vie : basse à la naissance, elle tend à se rapprocher de la normale le dixième jour.

Mais, d'autre part, si nous traçons pour chaque individu un graphique représentant les variations de la R.C. en fonction du temps (en portant les dates des mesures en abscisses et les R.C. en ordonnées) nous remarquons qu'il y a, pour chacun, des fluctuations que masque la progression régulièrement ascendante de la courbe des R.C. moyennes.

En classant ces courbes individuelles d'après leur allure, nous obtenons trois groupes que l'on peut définir comme suit :




— *Groupe* 1, comprenant 42 sujets, soit 68 %, chez lequel la R.C. passe par une valeur maximum dans les jours qui suivent la naissance ; ce « clocher » peut apparaître le deuxième, le troisième ou le cinquième jour, mais il nous est impossible de donner plus de précision quant à la date d'apparition de cet accident, puisque certains jours sont restés sans mesure ; il se pourrait que le véritable clocher se produise en réalité un jour creux. Nous appellerons ce groupe : « groupe à maximum précoce ».

— *Groupe* 2, avec 12 sujets, soit 19 %, où la variation de la R.C. dans le temps passe par un minimum après la naissance ; minimum entaché de la même incertitude, et

pour les mêmes raisons, que le maximum du type le plus fréquent ; c'est le « groupe à minimum précoce ».

— *Groupe* 3, avec 8 sujets, soit 13 %, dit « groupe à ascension continue », sans minimum ni maximum décelable. En l'état actuel des choses, il nous est impossible d'affirmer que ce troisième type n'est pas un artéfact provenant du fait que certains jours sont restés sans mesure.

Etant données ces variations, il n'est pas exclu que l'accroissement de la moyenne de la résistance en fonction du temps ne soit un artéfact dû au fait qu'un individu passe d'une R.C. élevée à une R.C. plus faible et inversement. En somme, l'augmentation de la R.C. en fonction du temps, valable pour l'ensemble des individus, n'est peut-être pas vraie pour un individu donné, de la même manière que si l'on étudie la variation du poids moyen, on constate un abaissement progressif d'un jour à l'autre, alors que tout le monde sait que la variation est complexe pour un individu donné.

Nous nous sommes demandés quelles pouvaient être les causes qui régissent l'appartenance d'un individu à l'un des trois groupes de variations ?

Il est naturel de penser que cette appartenance peut être définie par les conditions de l'enfant à la naissance, en particulier : la R.C., le poids et la prématurité.

Nous trouvons les chiffres suivants :

— Groupe 1 :
  — Poids moyen : 1.770 g ;
  — R.C. moyenne : 13,2 ;
  — Age de gestation moyen : 7 mois 1/2.
— Groupe 2 :
  — Poids moyen : 1.980 g ;
  — R.C. moyenne : 17,5 ;
  — Age de gestation moyen : 7 mois 1/3.

— Groupe 3 :

— Poids moyen : 1.980 g ;
— R.C. moyenne : 11,3 ;
— Age de gestation moyen : 7 mois.

On voit que les différences entre les groupes portent surtout sur les R.C. et on s'en assurera en testant les différences entre les moyennes par les méthodes classiques de la statistique.

*Comparaison des âges.* — Elle n'a pas été faite étant donné l'incertitude sur la date de la conception qui fait qu'il serait illusoire de comparer des moyennes différant d'une dizaine de jours.

*Comparaison des poids.* — La comparaison des groupes pris deux à deux montre que les différences de poids ne sont pas significatives ; on peut par conséquent conclure que l'appartenance à l'un des trois groupes ne semble pas dépendre du poids à la naissance.

*Comparaison des R.C.* — La comparaison des groupes 1 et 2 montre que la différence des R.C. est hautement significative, une telle différence n'ayant qu'une chance sur mille d'être due au hasard.

La comparaison des groupes 2 et 3 montre que la différence est également très significative et n'a pas moins d'une chance sur dix mille d'être due au hasard.

La comparaison des groupes 1 et 3 montre que la différence est aussi significative et n'a que cinq chances sur cent d'être due au hasard.

En somme, on peut dire que la valeur de la R.C. à la naissance semble régir l'appartenance de l'enfant à l'un des trois groupes décrits, et conditionner l'évolution future de la R.C. dans le temps :

— Les individus à basse résistance la voient croître en fonction du temps (groupe 3) ;

— Les individus à résistance moyenne voient celle-ci passer par un maximum : c'est le type le plus répandu et considéré comme normal (groupe 1) ;

— Enfin, les sujets à forte résistance d'emblée, avant de reprendre le type normal, ont une résistance qui passe par un minimum précoce (groupe 2).

2. **Prématurés anoxiques.**

Les mêmes méthodes employées que précédemment montrent :

— 1er jour : R.C. moyenne : 11,5.
— 2e jour : R.C. moyenne : 15,5.
— 3e jour : R.C. moyenne : 17.
— 5e jour : R.C. moyenne : 18.
— 10e jour : R.C. moyenne : 22.

Donc une tendance nette à l'accroissement.

En comparant ces R.C. moyennes avec celles obtenues pour les prématurés normaux, on observe qu'il y a, seulement, une différence assez marquée pour les R.C. du premier jour, celle des anoxiques étant plus basse que celle des prématurés normaux ; pour les autres jours, les valeurs de la R.C. moyenne sont à peu près identiques pour les deux catégories d'enfants, ce qui indique que le prématuré anoxique, partant d'une R.C. plus basse, récupère rapidement une R.C. normale. La valeur moins forte de la R.C. à la naissance chez les sujets anoxiques, due sans aucun doute aux contre-coups du traumatisme obstétrical a son importance en clinique, puisque c'est le premier jour qui voit survenir le plus souvent des accidents hémorragiques chez ces enfants.

Les sujets anoxiques sont en trop petit nombre pour que l'on puisse faire une étude aussi détaillée que celle faite pour les sujets normaux. On y reconnaît néanmoins les

trois types de variations individuelles qui sont dans les proportions suivantes pour un total de 34 sujets :

— Groupe 1 : 19 sujets, soit 56 %.
— Groupe 2 : 5 sujets, soit 14 %.
— Groupe 3 : 10 sujets, soit 30 %.

Il était difficile, vu le petit nombre, de faire un calcul sur la signification des moyennes des R.C., ce qui nous aurait permis de voir si, pour les anoxiques, la différence avait la même signification que pour les prématurés normaux ; la seule observation que l'on puisse faire est qu'il y a, par rapport aux normaux, une plus grande fréquence du type 3, c'est-à-dire du groupe où la résistance monte de façon continue.

Nous nous sommes demandés, puisque tout semble dépendre de la R.C. à la naissance, si celle-ci se trouve en liaison avec le poids et la prématurité.

## ETUDE DE LA LIAISON POIDS-R. C. A LA NAISSANCE ET DE LA LIAISON R. C.-PREMATURITION

Il faut considérer que nous avons affaire à trois catégories d'enfants :

— Les enfants normaux dont :
  — Le poids moyen est de 1.804 g avec un $\sigma = 315{,}4$ ;
  — La R.C. moyenne est de 14 avec un $\sigma = 4{,}4$.

— Les anoxiques dont :
  — Le poids moyen est de 1.823 g avec un $\sigma = 316{,}6$ ;
  — La R.C. moyenne de 11,5 avec un $\sigma = 2{,}95$.

— Les décédés, au nombre de 20, dont :
  — Le poids moyen est de 1.442 g avec un $\sigma = 329{,}2$ ;
  — La R.C. moyenne de 9,7 avec un $\sigma = 6{,}9$.

Avant de pousser plus loin, nous avons voulu voir ce qui caractérisait ces trois catégories quant à leurs paramètres :

— Pour les poids, nous voyons qu'il n'y a pas de différence très notable entre les prématurés normaux et anoxiques. Mais les sujets décédés ont un poids nettement inférieur à celui des autres enfants.

— En ce qui concerne les R.C., nous avons déjà vu qu'à la naissance, les prématurés anoxiques ont une R.C. moins forte que les prématurés normaux. Chez les décédés, la moyenne des R.C. à la naissance a une valeur très inférieure à celle des autres sujets.

Il est donc intéressant de noter que les décédés ont un poids faible et une fragilité vasculaire marquée ; ces deux caractères pouvant être un élément du pronostic vital.

Il était intéressant de voir si l'ensemble des poids à la naissance de tous les prématurés dépendait de la prématurition. Nous avons dressé le tableau suivant :

| | POIDS | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1500 | | 1500-1800 | | 18000 | | |
| < 8 mois | 20 | 18 | 23 | 27 | 41 | 39 | 84 |
| > 8 mois | 3 | 8 | 12 | 8 | 10 | 11 | 25 |
| | 23 | | 35 | | 51 | | 109 |

Il est normal, étant donné l'incertitude qui règne sur la date de la conception, de mettre dans une catégorie à part les naissances postérieures à 8 mois de gestation ; si les naissances à une date inférieure ont été groupées, c'est

pour éviter la multiplication des catégories. Le $X^2$ obtenu est égal à 3,82 pour 2 degrés de liberté ; il n'est pas significatif. Ainsi le poids à la naissance ne semble pas influencé par la date de prématurité avouée, ce qui est bien en faveur du critère choisi de définir le prématuré par son poids et non par son âge.

Il est certain que plus un prématuré est jeune, moins il pèsera et plus il a de chance de décéder. Les prématurés décédés ont, dans l'ensemble, un plus faible poids que les autres, mais, et c'est ce qui importe, la prématurité est compatible avec une très grande dispersion et la liaison poids-prématurité n'est pas strictement définie.

Ceci posé, nous avons étudié *la liaison R.C.-poids à la naissance.*

— *Chez les prématurés normaux,* par la méthode du test $X^2$ en raison du nombre assez faible de nos observations (64) ;

En groupant les enfants en deux catégories :

— l'une avec une R.C. inférieure à 10 et qui comprend : 8 enfants pesant moins de 1.500 g ; 6 entre 1.500 et 1.800 ; 8 entre 1.800 et 2.100 ; et 5 supérieurs à 2.100 g ;

— l'autre avec une R.C. supérieure à 10 et qui comprend : 6 enfants pesant moins de 1.500 g ; 16 entre 1.500 et 1.800 ; 10 entre 1.800 et 2.100 ; 5 supérieurs à 2.100 g ;

on obtient un $X^2$ égal à 3,12 pour trois degrés de liberté ; il n'est pas significatif et l'on doit admettre que la R.C. à la naissance, pour les prématurés normaux, n'est pas influencée par le poids.

— *Chez les prématurés anoxiques,* le $X^2$ n'est pas significatif.

— *Chez les décédés,* le calcul n'a pas été fait à cause du nombre trop peu important des observations.

En présence de ces résultats, nous avons pensé étudier l'ensemble des prématurés comme faisant un tout, et cela en essayant de voir s'il existait, *à poids égal, une liaison entre la R.C. et la prématurité.*

— Enfants pesant moins de 1.500 g (26 au total) :

— nés avant 8 mois :

— 4 sujets avec une R.C. de 10,

— 19 avec une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— nés après 8 mois :

— 3 avec une R.C. égale ou supérieure à 15.

On n'a pas pu appliquer le test $X^2$ à cet ensemble.

— Enfants compris entre 1.500 et 1.800 g (36 au total) :

— nés avant 8 mois :

— 11 avec une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 15 avec une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— nés après 8 mois :

— 3 avec une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 7 avec une R.C. égale ou supérieure à 15.

Le $X^2$ n'a pas été applicable car le chiffre théorique pour les sujets nés après 8 mois avec une R.C. inférieure ou égale à 10 est de 0.

— Enfants compris entre 1.800 et 2.100 g :

— nés avant 8 mois :

— 9 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 12 ont une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— nés après 8 mois :

— 3 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 2 ont une R.C. égale ou supérieure à 15.

Le $X^2$ n'est pas significatif.

— Enfants supérieurs à 2.100 g :

— nés avant 8 mois :

— 8 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 8 ont une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— nés après 8 mois :

— 3 ont une R.C. égale ou inférieure à 10.

Le $X^2$ est incalculable.

*En somme, pour un poids donné, la R.C. ne semble pas dépendre de la prématurité.*

Nous avons fait alors l'opération inverse, c'est-à-dire. considérant *une prématurité donnée, étudié la liaison poids-R.C.*

— Enfants nés avant 8 mois :

— pesant moins de 1.500 g :

— 17 ont une R.C. égale à 10,

— 4 une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— entre 1.500 et 1.800 g :

— 9 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 15 une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— supérieurs à 1.800 g :

— 19 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 20 une R.C. égale ou supérieure à 15.

Le test $X^2$ pour 2 degrés de liberté est égal à 9,96 ; il est significatif et n'a que 8 chances sur 1.000 d'être produit par le hasard. On peut donc considérer que pour les prématurés au-dessous de 8 mois, donc certains « temporellement », il y a une liaison entre le poids et la R.C., celle-ci ayant tendance à être d'autant plus basse que le poids est plus petit.

— Enfants nés après 8 mois :

— pesant moins de 1.800 g :

— 6 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 7 une R.C. égale ou supérieure à 15 ;

— pesant plus de 1.800 g :

— 8 ont une R.C. égale ou inférieure à 10,

— 4 une R.C. égale ou supérieure à 15.

Le $X^2$ n'est pas significatif.

Pour faire le point de cette discussion, les résultats acquis sont les suivants :

— *Pour les prématurés supérieurs ou égaux à 8 mois : indépendance complète de la R.C. et du poids.*

— *Pour les prématurés vrais le poids est en liaison avec la R.C.*

Par la suite nous avons examiné la liaison R.C.-poids à la naissance, en considérant l'ensemble des prématurés, sans tenir compte de leur prématurition ni de leur évolution pathologique.

On peut dénombrer les résultats suivants sur 117 enfants :

— R.C. inférieure à 5 :

- — moins de 1.500 g : 4 sujets ; nombre théorique : 2 ;
- — 1.500-1.800 g : 3 sujets ; nombre théorique : 3 ;
- — 1.800-2.100 g : 1 sujet ; nombre théorique : 2 ;
- — sup. à 2.100 g. : 1 sujet ; nombre théorique : 2.

— R.C. égale à 10 :

- — moins de 1.500 g : 18 sujets ; nombre théorique : 14 ;
- — 1.500-1.800 g : 16 sujets ; nombre théorique : 20 ;
- — 1.800-2.100 g : 10 sujets ; nombre théorique : 12 ;
- — sup. à 2.100 g : 11 sujets ; nombre théorique : 9.

— R.C. égale à 15 :

- — moins de 1.500 g : 6 sujets ; nombre théorique : 9 ;
- — 1.500-1.800 g : 17 sujets ; nombre théorique : 14 ;
- — 1.800-2.100 g : 9 sujets ; nombre théorique : 8 ;
- — sup. à 2.100 g. : 6 sujets : nombre théorique : 7.

— R.C. à 20 et plus :

— moins de 1.500 g : 1 sujet ; nombre théorique : 4 ;
— 1.500-1.800 g : 6 sujets ; nombre théorique : 5 ;
— 1.800-2.100 g : 6 sujets ; nombre théorique : 4 ;
— sup. à 2.100 g : 2 sujets ; nombre théorique : 2.

Le $X^2$ égale 11,04 pour 9 degrés de liberté, il n'est pas significatif.

Ce résultat est conforme à celui trouvé par Labat, dont nous n'avons pas inclu les nombres dans les nôtres à cause de la différence de technique utilisée dans les mesures de la résistance capillaire. La méthode qu'il avait utilisée est celle du coefficient de corrélation ; il l'avait trouvé égal à — 0,11 ; il n'était pas significatif et par conséquent on ne pouvait tenir pour preuve qu'il existât une liaison réelle entre le poids et la R.C. ; en revanche, il était compatible avec l'existence d'un coefficient de corrélation ayant 99 chances sur 100 d'être compris entre — 0,75 et + 0,65, ce qui n'excluait pas la présence de la liaison.

Nous avons repris cette méthode plus précise sur nos 117 observations. Nous trouvons un coefficient de corrélation égal à + 0,2, ce qui indique que dans notre série, il y aurait une tendance générale à l'accroissement de la R.C. en fonction du poids.

Il est compris dans les limites de vraisemblance de Labat, mais il n'est pas significatif, c'est-à-dire que nous ne pouvons affirmer que la liaison observée existe dans l'ensemble de la population.

Ce résultat corrobore celui du $X^2$.

Le coefficient de corrélation réel a 99 chances sur 100 d'être compris entre 0,47 et — 0,007 et 90 chances sur 100 d'être compris entre 0,36 et — 0,002. Ces nombres sont bien inférieurs à l'intervalle de confiance de Labat, ce qui est dû au fait que nos observations sont près de dix fois plus

nombreuses, et ce qui confirme notre accord avec lui. Donc, pour nous, il n'existe pas de liaison entre la R.C. et le poids à la naissance, lorsqu'on ne sait rien du nouveau-né, bien qu'on ne puisse absolument exclure la possibilité d'une telle liaison.

Nous sommes sceptiques sur ce point, car, d'une part, nous sommes en plein accord avec Labat travaillant dans le même cadre que nous, et, d'autre part, il nous est impossible de reprendre les calculs des autres auteurs à cause de la présentation incomplète de leurs résultats.

Nous y voyons une autre raison : il s'agit de l'emploi d'une *technique moins rigoureuse*.

En effet, si nous reprenons les résultats de Minkowski :

— 19 prématurés de 1.500 g ont une R.C. moyenne de 22 cm de Hg.

— 22 prématurés entre 1.500-1.800 g ont une R.C. moyenne de 25 cm de Hg.

— 25 prématurés entre 1.800-2.000 g ont une R.C. moyenne de 30 cm de Hg.

— 18 prématurés entre 2.000-2.200 g ont une R.C. moyenne de 35 cm de Hg.

— 21 prématurés entre 2.200-2.400 g ont une R.C. moyenne de 37 cm de Hg.

On voit qu'effectivement il y a une relation R.C.-poids à la naissance.

Mais ces résultats ont été obtenus en prenant la moyenne des R.C. pour un poids donné ; en somme Minkowski s'est borné à tracer, en quelque sorte, la droite de régression de la R.C. en fonction du poids.

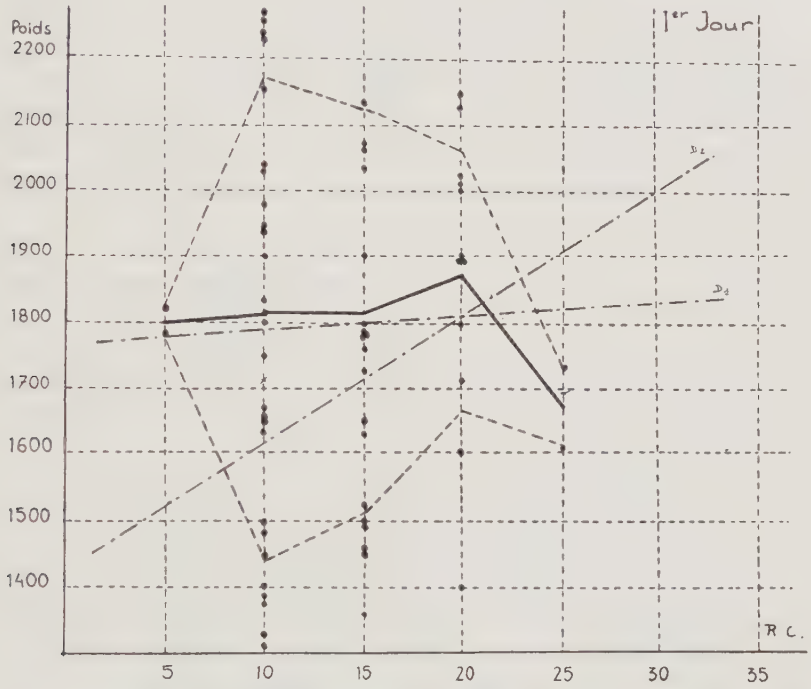
Si nous opérons de la même façon sur nos sujets, nous trouvons les nombres suivants :

— Inf. à 1.500 g : 30 sujets dont la R.C. moyenne est de 10,5.

— Entre 1.500-1.800 g : 41 sujets dont la R.C. moyenne est de 13.

— Entre 1.800-2.000 g : 25 sujets dont la R.C. moyenne est de 14.

— Sup. à 2.100 g : 21 sujets dont la R.C. moyenne est de 13.




Ce qui est un résultat analogue aux siens et qui peut être matérialisé par la droite de régression $D_1$ de la R.C. en fonction du poids.

Mais il existe une autre droite de régression $D_2$ du poids en fonction de la R.C., ce qui revient à prendre la moyenne des poids pour les sujets ayant la même résistance capillaire. Nous obtenons les résultats suivants :

— R.C. égale à 5 : 9 sujets : poids moyen : 1.552 g.

— R.C. égale à 10 : 55 sujets ; poids moyen : 1.712 g.

— R.C. égale à 15 : 38 sujets ; poids moyen : 1.739 g
— R.C. égale à 20 : 15 sujets ; poids moyen : 1.873 g.

Ce qui montrerait également que la R.C. croît avec le poids.

Mais il est bien connu que les deux droites de régression $D_1$ et $D_2$ vont dans le même sens, c'est-à-dire montent ou descendent en même temps et la corrélation qui existe entre les deux variables (poids-R.C.) dépend de l'angle formé par les deux droites. Elle est faible si l'angle est grand, ce qui est le cas sur notre graphique (fig. 2).

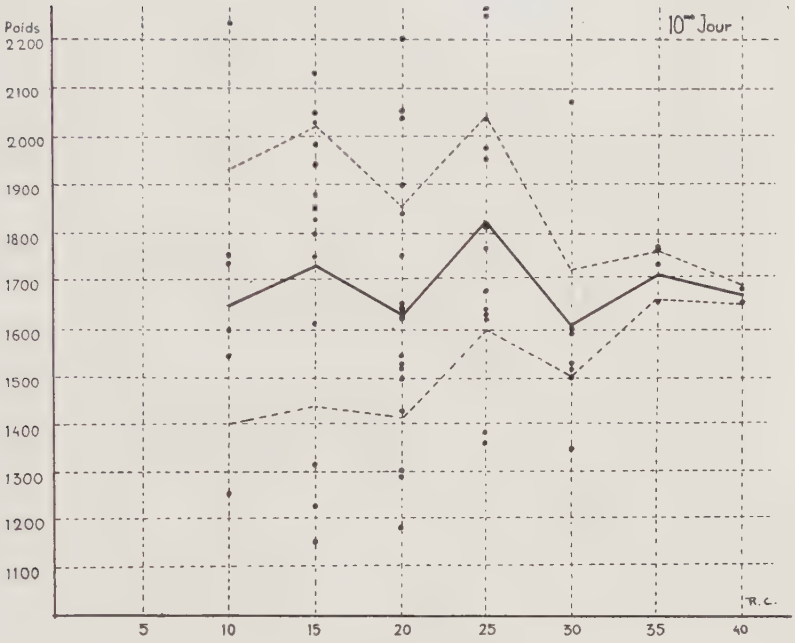
Ainsi, Minkowski aurait dû tenir compte des deux droites de régression, pour mettre ses résultats à l'abri de toute critique.

## L'EVOLUTION GENERALE DE LA RESISTANCE CAPILLAIRE

Nous avons vu qu'il n'y avait pas de liaison poids-R.C. à la naissance ; mais nous nous sommes demandés si, au cours de l'évolution de ces deux caractères, la liaison pouvait exister à un jour donné.

Si on étudie la répartition des R.C. et des poids, pour les sujets normaux, le premier (fig. 2), le cinquième et le dixième (fig. 3) jours, on constate que les nuages de points sont extrêmement dispersés et qu'à aucune date il n'existe de corrélation entre le poids et la R.C., bien que la moyenne des R.C. tende à s'élever avec le temps tandis que la moyenne des poids tende à diminuer.

*a*) A aucune date n'existe de relation entre le poids et la R.C.. Cela est évident sur les figures où l'on a représenté en trait continu la variation de la moyenne des poids en fonction de la R.C. ; de part et d'autre on a porté l'écart quadratique moyen dont les variations sont représentées en traits interrompus. Il ne faut pas être dupe de cette variation en dents de scie, qui ne représente aucun phénomène physiologique mais rend la figure plus claire.




Les écarts quadratiques importants ôtent toute rigueur aux résultats, c'est-à-dire la possibilité de tabler sur une valeur moyenne efficace ou significative.

*b*) La variation des courbes individuelles fait qu'on ne peut s'attendre à une relation liant la R.C. et le poids, en ne tenant pas compte de la date.

Nous l'avons envisagée par la méthode du test $X^2$.

Le cinquième jour on peut dresser le tableau suivant :

— Inf. à 1.500 g :

  — R.C. inf. à 15 : 10 sujets ; nombre théorique : 9 ;

  — R.C. sup. à 20 : 7 sujets ; nombre théorique : 8.

— Entre 1.500-1.800 g :

  — R.C. inf. à 15 : 15 sujets ; nombre théorique : 15 ;

  — R.C. sup. à 20 : 15 sujets ; nombre théorique : 15.

— R.C. inf. à 15 : 7 sujets ; nombre théorique : 8 ;

— R.C. sup. à 20 : 10 sujets ; nombre théorique : 9

Le $X^2$ pour 2 degrés de liberté n'est pas significatif.

Le dixième jour :

— Inf. à 1.500 g :

— R.C. inf. à 15 : 4 sujets ; nombre théorique : 4 ;

— R.C. sup. à 20 : 9 sujets ; nombre théorique : 9.

— Entre 1.500-1.800 g :

— R.C. inf. à 15 : 8 sujets ; nombre théorique : 10 ;

— R.C. sup. à 20 : 22 sujets ; nombre théorique : 20

— Sup. à 1.800 g :

— R.C. inf. à 15 : 9 sujets ; nombre théorique : 7 ;

— R.C. sup. à 20 : 12 sujets ; nombre théorique : 14

Le $X^2$ est encore très loin d'être significatif.

Nous avons fait à titre d'indication, pour les débiles :

Le cinquième jour :

— Inf. à 1.800 g :

— R.C. inf. à 15 : 14 sujets ; nombre théorique : 12 ;

— R.C. sup. à 20 : 8 sujets ; nombre théorique : 10.

— Sup. à 1.800 g :

— R.C. inf. à 15 : 4 sujets ; nombre théorique : 6 ;

— R.C. sup. à 20 : 7 sujets ; nombre théorique : 5.

Le $X^2$ n'est pas significatif.

Nous voyons donc que pas plus au cinquième qu'au dixième jour il n'y a une relation entre la R.C. et le poids ; pour confirmer notre opinion, nous avons envisagé la liaison poids-R.C. sans tenir compte de la date des mesures,

c'est-à-dire en utilisant tous nos résultats, et cela en dressant le tableau suivant :

| R. C. | 5 | | 10 | | 15 | | 20 | | 25 | | 30 | | Sup. 30 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Inf à 1500 | 3 | 3 | 31 | 26 | 32 | 31 | 24 | 22 | 7 | 12 | 5 | 6 | 2 | 4 | 104 |
| 1500 1800 | 7 | 5 | 41 | 49 | 61 | 59 | 33 | 42 | 27 | 22 | 17 | 13 | 11 | 7 | 197 |
| 1800 2100 | 2 | 4 | 32 | 32 | 36 | 40 | 36 | 29 | 15 | 15 | 7 | 8 | 4 | 5 | 132 |
| Sup 2100 | 1 | 1 | 15 | 12 | 15 | 14 | 10 | 10 | 5 | 5 | 1 | 3 | 1 | 2 | 48 |
| | 13 | | 120 | | 144 | | 103 | | 54 | | 30 | | 18 | | 482 |

Nous trouvons un $X^2$ égal à 20,2 pour 18 degrés de liberté ; il a 30 chances sur 100 d'être dépassé par le simple jeu des lois du hasard ; il n'est donc pas significatif.

Ainsi donc, même si l'on ne tient pas compte de la date des mesures, en considérant chaque couple poids-R.C. comme un couple isolé, il n'existe aucune relation entre la R.C. et le poids.

Par conséquent, on peut affirmer que, ni à une date donnée, ni d'une façon générale, la R.C. n'est en liaison avec le poids, et on doit la considérer comme indépendante de ce facteur. Le seul cas où la liaison se présente, c'est à la naissance, en tenant compte du degré de prématurition, c'est-à-dire, pour les prématurés inférieurs à huit mois de gestion.

**Tendance générale de la R. C.**

La courbe des moyennes semble montrer une élévation générale de la R.C. dans le temps. Comme les moyennes sont peu significatives, nous avons fait l'étude de cette

question en dressant le tableau suivant qui représente la répartition des R.C. selon les jours d'observation :

| R. C | 5 | | 10 | | 15 | | 20 | | 25 | | 30 | | Sup. 30 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1er Jour | 5 | 3 | 44 | 24 | 35 | 29 | 12 | 21 | 2 | 11 | 0 | 6 | 0 | 4 | 98 |
| 2me Jour | 5 | 2 | 27 | 24 | 28 | 29 | 21 | 21 | 10 | 10 | 3 | 6 | 1 | 3 | 95 |
| 3me Jour | 0 | 3 | 24 | 24 | 26 | 29 | 29 | 20 | 8 | 11 | 7 | 6 | 3 | 4 | 57 |
| 5me Jour | 3 | 3 | 15 | 24 | 32 | 29 | 17 | 20 | 15 | 11 | 9 | 6 | 5 | 3 | 96 |
| 10me Jour | 0 | 2 | 9 | 23 | 23 | 28 | 24 | 21 | 19 | 11 | 11 | 6 | 9 | 4 | 95 |
| | 13 | | 119 | | 144 | | 103 | | 54 | | 30 | | 18 | | 482 |

Le $X^2$ obtenu à partir de ce tableau est égal à 226,23 pour 24 degrés de liberté. Il est très hautement significatif et la probabilité d'être atteint par le hasard est inférieure à 1/10.000e.

L'examen du tableau montre qu'effectivement d'un jour à l'autre, mais cela est surtout marqué à partir du cinquième jour, les R.C. tendent à se grouper du côté des R.C. supérieures à 25, ce qui prouve que l'élévation de la moyenne constatée est bien due à un glissement d'ensemble de la population vers les R.C. plus élevées, et non pas à l'action perturbatrice de fortes résistances (35-40), qui n'apparaissent que le dixième jour.

D'ailleurs, quel que soit le groupe d'évolution de la courbe individuelle, on constate que dans la très grande majorité des cas (76 %), la R.C. de tous les sujets, au dixième jour, est supérieure à la R.C. à la naissance. En somme, la tendance générale de la R.C. à s'accroître n'est pas un artéfact de représentation statistique (usage abusif et simpliste de la moyenne), mais il est difficile de rapporter, pour un individu donné, la variation de la R.C. à un type général, puisqu'il existe trois types de courbes individuelles dépendant de la R.C. à la naissance. Il est assez naturel que, quel que soit le chiffre de la

résistance à la naissance, le prématuré aille rejoindre les R.C. des nouveau-nés ordinaires et c'est ce que traduit la tendance générale à l'élévation ; le chemin individuel qu'il prend pour y parvenir est capricieux et dépend du point de départ. Il serait souhaitable d'approfondir cette question des courbes individuelles et d'étudier, en particulier, la date et l'importance du maximum ou du minimum en fonction des conditions à la naissance. C'est une étude que nous n'avons pu faire car, certains jours sont restés sans mesures, mais elle mériterait d'être entreprise.

# CONCLUSIONS

Nous avons fait une étude de la résistance capillaire des prématurés. Dans ce but nous avons pratiqué des mesures de la R.C. les premier, deuxième, troisième, cinquième et dixième jours après la naissance ; nous avons relevé le poids correspondant à chaque jour ; ainsi, 117 observations de prématurés furent réunies et classées en :

— 64 observations de prématurés normaux, c'est-à-dire dont l'accouchement, l'élevage, n'ont présenté aucun incident.

— 34 observations de prématurés dits anoxiques dans lesquels nous avons compris :

- ceux dont l'accouchement fut difficile, qui présentaient des ecchymoses, ou ayant nécessité des manœuvres de réanimation ;
- ceux qui ont fait des crises importantes d'apnée ou de cyanose au cours de leur élevage ;
- ceux qui ont présenté une hémorragie méningée confirmée par la ponction lombaire.

— 19 enfants décédés dans les jours suivant leur naissance.

Nous avons étudié successivement le scourbes de variations individuelles de la R.C. en fonction du temps ; la liaison poids-R.C. à la naissance et dans les premiers jours de la vie ; la liaison R.C.-prématurition et l'évolution générale de la résistance capillaire dans le temps.

Nous avons employé les méthodes statistiques pour le dépouillement de nos résultats et en particulier :

— Le test $X^2$ de Pearson ;

— Les comparaisons de moyennes ;

— Les droites de régression et le coefficient de corrélation.

On peut ainsi résumer nos déductions :

1° Si, pour chaque jour où ont été faites les mesures, nous calculons la valeur moyenne des R.C. obtenues, et si nous traçons un graphique (en portant en ordonnées les R.C. moyennes et en abscisses les dates des mesures), nous obtenons une courbe régulièrement ascendante, aussi bien chez les prématurés normaux que chez les anoxiques. La R.C. croît donc, dans l'ensemble, avec le temps, ce résultat étant confirmé par le test $X^2$. Nous constatons d'autre part que 76 % des enfants ont une R.C. plus élevée la seconde semaine qu'au premier jour de la vie. Cet accroissement de la moyenne est dû à un glissement général vers le haut des valeurs de la R.C. et non à la présence de fortes résistances perturbatrices.

2° Chez les prématurés anoxiques nous observons une R.C. plus basse le premier jour de la vie, tandis que, pour les autres jours, sa valeur est à peu près identique à celle des prématurés normaux. Ainsi, le prématuré anoxique, partant d'une R.C. plus faible, récupère assez rapidement une R.C. normale ; la fragilité vasculaire du premier jour résulte sans aucun doute du contre-coup du traumatisme obstétrical.

3° L'étude de la comparaison des moyennes indique qu'il n'y a pas, quant au poids, de différences significatives entre les prématurés normaux et anoxiques. Par contre, les enfants décédés ont un poids moyen nettement inférieur à celui des autres sujets, ce qui confirme un fait bien connu en pédiatrie.

4° Les enfants qui meurent ont à la naissance une R.C. très faible par rapport à celle des autres enfants. Donc, poids petit et fragilité vasculaire marquée peuvent constituer des éléments du pronostic vital.

5° En traçant, pour chaque individu, un graphique représentant les variations de la R.C. en fonction du temps, nous observons qu'il y a, pour chacun, des fluctuations ; le classement de ces courbes individuelles d'après leur allure générale aboutit à trois types principaux retrouvés à la fois chez les prématurés normaux et chez les anoxiques :

— Type 1, le plus fréquent, où la R.C. passe dans les jours qui suivent la naissance par une valeur maximum, formant sur les graphiques un aspect en « clocher ».

— Type 2, où la R.C. passe dans les premiers jours par un minimum.

— Type 3, où la R.C. présente une ascension continue.

La date des divers accidents (maximum et minimum) ne peut être précisée, certains jours étant restés sans mesures ; il serait intéressant de pratiquer des mesures quotidiennes pour étudier cette question.

6° L'appartenance à l'un des trois types décrits ci-dessus ne semble pas dépendre du poids à la naissance, mais bien de la valeur initiale de la R.C. En effet, chaque type diffère essentiellement par la valeur de la R.C. à la nais-

sance, comme le montre l'étude de la comparaison des moyennes. Il semble donc :

— que les enfants à forte R.C. d'emblée passent par un minimum dans les premiers jours de la vie (type 2 ; R.C. moyenne : 17,5) ;

— que les enfants à R.C. faible d'emblée se manifestent par une augmentation continue (type 3 ; R.C. moyenne : 11,3) ;

— que les enfants dont la R.C. a une valeur moyenne la voient dessiner un clocher au cours des premiers jours (type 1 ; R.C. moyenne : 13,2).

7° A la naissance il n'y a pas de liaison nécessaire poids-R.C.

Bien que nos résultats soient analogues à ceux des autres auteurs lorsqu'on emploie leur méthode, l'analyse par les méthodes statistiques ($X^2$, coefficient de corrélation) montre qu'en ne définissant le prématuré que par son poids et sa R.C., on ne peut mettre en évidence une liaison entre ces deux caractères.

Ces résultats, qui semblent contradictoires, proviennent du fait que l'emploi abusif des moyennes n'est pas d'une exactitude rigoureuse puisque celles-ci peuvent être perturbées par des valeurs soit très fortes, soit très faibles.

8° La liaison poids-R.C. n'existe ni à une date donnée dans la période néo-natale, ni d'une façon générale.

9° A poids égaux, la R.C. ne dépend pas du degré de prématurition.

10° Mais à prématurités égales, il y a une liaison poids-R.C. à la naissance pour les enfants nés avant huit mois de gestation : R.C. d'autant plus faible que le poids est plus petit.

Il semble donc que pour les prématurés certains, pour les immatures, il y ait une relation entre le poids et la résistance capillaire à la naissance. Comme, d'une façon générale, la liaison n'est pas retrouvée lorsqu'on examine l'ensemble des prématurés, sans tenir compte de leur âge fœtal, il semble que ce soient les enfants nés après huit mois de gestation, donc ou incertains ou débiles, qui constituent un élément perturbateur, en ayant une R.C. trop faible pour leur poids.

# SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, le Doyen,
R. SIGALAS.

Vu, le Président du Jury,
FONTAN

Vu et permis d'imprimer.
Bordeaux, le 13 Novembre 1956

Le Recteur,
E. DELAGE.

# BIBLIOGRAPHIE


Adant. — Etude de la fragilité capillaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **123**, 130.

Arajavi T. — Microscopic investigation into the capillaries of the newborn, especially premature infants. *Et. neonatales*, Paris, 1953, **2**, 139-162.

Bayer W. — *Jb. Kinderheilk*, 1930, **129**, 55 (cité par Walker); *Jb. Kinderheilk*, 1931, **133**, 222 (cité par Walker).

Bernardi M. — Sulla patogenesi delle emorragie del neonato. *Il Lattante*, 1953, **24**, 4, 219-257.

Binet, Bourlière & Coullaud. — Variations avec l'âge de la résistance capillaire. *Presse médicale*, 12 novembre 1952.

Efros S. — Mesure du temps de saignement. Numération des plaquettes. Mesure de la résistance capillaire. *Rev. hémat.*, 1948, **3**, 2, 226-229.

Frontali B. — La resistenza vasale in condizioni normali et patologiche. *Rivist. di clin. pediat.*, 1922, **20**, 1.

Kerpel Fronius E. — *Ar. Dis. Child.*, 1948, **23**, 87 (cité par Walker).

Lelong M. — Définition, critères et fréquence de la prématurité. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, **75**, 2.937-2.940.

Merlen J. F., Milbled & Cachera J. P. — Valeur théorique et pratique de la mesure de la résistance capillaire. *Ann. Biol. Clin.*, janvier-février 1953, 46.

Minkowski A. — Atteinte des petits vaisseaux au cours des hémorragies néo-natales. *Le Sang*, 1951, **2**, 9, 701-712.

Minkowski. — La résistance vasculaire du nouveau-né et la prévention des hémorragies cérébro-méningées du prématuré. *Ann. Péd.*, 1950, **174**, 80-86.

Minkowski. — Capillaroscopie sur le nouveau-né. *Arch. franç. Pédiat.*, 1951, **8**, 894.

Minkowski A. & Vernes M. L. — Etude comparée de la résistance capillaire chez la femme en travail, le nouveau-né à terme et le prématuré. *Arch. franç. pédiatr.*, 1948, **5**, 2, 135.

Molisset L. — Mesure de la résistance capillaire et du taux de prothrombine des nouveau-nés débiles et prématurés. *Le nourrisson*, 1945, **13**, 1.

Molisset L. — Modifications apportées à la résistance capillaire des débiles et des prématurés par les substances à activité P. *Le Nourrisson*, 1945, **25**, 2.

Rohmer P. — L'élevage des prématurés et des débiles. *Ann. Nestlé*, juin 1949, 5-17.

Salazar de Sousa. — A propos de la tendance hémorragique du nouveau-né. *Arch. franç. pédiatr.*, 1952, **9**, 45, 482-491.

Sacrez R. & Wiener S. — La résistance capillaire des enfants prématurés. *Arch. franç. pédiatr.*, 1949, **6**, 5, 541-547.

Sanna G. — I capillari nel premature. *Riv. di clin. pediatr.*, 1934, **32**, 1.430.

Soulier J. P. — Syndromes hémorragiques du nouveau-né et du nourrisson. *Encyclop. Méd. Chir., Pédiatrie*, **2**, 4.082, A, 10.

Soulier J. P. — Syndromes hémorragiques avec atteinte isolée de la résistance capillaire. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, **26**, 70, 3.680-3.690.

Walker Ch. & Balf Cl. — Etude de la résistance capillaire du nouveau-né. *Journ. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1954, **61**, 1, 1-16.

Yllpö A. — *Z. Kinderheilk*, **38**, 32.